



# Медицинские аспекты здоровья женщины

№ 6 (92)' 2015

Проблема лептинемии  
в гинекологической эндокринологии

Виртуальная аутопсия пренатально  
выявленного случая диастематомии

Захворювання уретри у жінок

Суррогатное материнство:  
морально-этические вопросы,  
исторические данные



## Медицинские аспекты здоровья женщины Медичні аспекти здоров'я жінки

Журнал для врача-практика

Учрежден в июле 2006 г.

Периодичность издания — 10 выходов в год

Журнал представлен в базе данных «Научная периодика Украины» и индексируется Google Scholar

№ 6 [92] 2015

## Содержание

### ГИНЕКОЛОГИЯ

- Проблема лептинемии в гинекологической эндокринологии  
З.М. Дубоссарская ..... 15
- Железодефицитная анемия беременных:  
современный взгляд на этиопатогенез и терапию  
П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян, Н.В. Пивнева,  
Е.Г. Осадчук, М.С. Пивнев ..... 32
- Уровень pH — интегральный показатель состояния  
здоровья половой системы женщины  
В.Ф. Нагорная, Т.Я. Москаленко, А.А. Гриценко ..... 48
- Пробиотики: сучасний погляд на терапевтичну ефективність  
О.М. Гопчук, Т.В. Герасимова, О.В. Морозова ..... 56
- Генитальные инфекции и макролиды  
М.В. Майоров, Е.А. Жуперкова,  
С.И. Жученко, О.Л. Черняк ..... 62

### АКУШЕРСТВО

- Виртуальная аутопсия пренатально  
выявленного случая диагностомии  
Н.П. Веропотвелян, А.А. Бондаренко, Н.С. Русак,  
Д.В. Якубовский, С.Г. Подкоша ..... 23
- Профилактика послеродового кровотечения ..... 28
- Суррогатное материнство:  
морально-этические вопросы, исторические данные  
П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян, А.А. Бондаренко,  
С.А. Журавлева, И.С. Цехмистренко ..... 69

### МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

- Оценка эффективности препарата Протефлазид при лечении  
папилломавирусной инфекции: мета-анализ результатов  
многолетних клинических исследований  
В.В. Каминский, М.Н. Шалько, В.С. Михайлов,  
М.В. Лесникова, Л.А. Яценко, А.И. Гриневич, Т.А. Броун ... 5
- Захворювання уретри у жінок  
В.І. Горовий ..... 39
- Современные подходы к лечению остеопороза,  
диагностированного в менопаузе ..... 53

### ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

- Дайджест ..... 47
- Анонс ..... 31
- Книжная полка ..... 47

# КАЛЬЦЕОС

Кальцій 500 мг  
+ вітамін D<sub>3</sub> 400 МО



Профілактика та  
лікування дефіциту  
кальцію та/або  
вітаміну D<sub>3</sub>  
у дорослих.  
Профілактика  
та комплексна  
терапія остеопорозу



Увага!  
Реконструкція  
кісткової тканини



Характеристики препарата дивіться на стор. 55

Представителю "Лабораторія Інотек Інтернаціональ"  
"Інотек" 01001, Київ, вул. М. Житомирська, 6.  
Тел. (044)278-06-38

Реклама лікарського засобу. Зберігати в недоступному для дітей місці. Побічна дія та протипоказання зазначені в інструкції. Перед застосуванням обов'язково ознайомитись з інструкцією та проконсультуватись з лікарем. Препарат відпускається без рецепта. Р.Л.№ UA/13337/01/01 Наказ МОЗ №1153 від 27.12.2013

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ  
ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я



# Проблема лептинемии в гинекологической эндокринологии

**З.М. Дубоссарская, д.мед.н.,**  
профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии  
ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»



*Чтобы стать долгожителем,  
нужно тщательно выбирать своих предков.*

**Бертран Рассел**

*Раскрыты современные научные данные о роли жировой ткани как эндокринного органа и ее основного гормона лептина в возникновении не только болезней цивилизации — сахарного диабета 2-го типа, ожирения, ишемической болезни сердца, атеросклеротических проявлений, метаболического синдрома, но и нарушений репродуктивной функции у женщин. Ведение пациенток на междисциплинарном уровне, в частности совместно с эндокринологом для уточнения механизма регулирующего влияния лептина, позволит нормализовать репродуктивную функцию женщин.*

*Ключевые слова: ожирение, лептин, инсулинорезистентность, нарушения репродуктивной функции.*

**Р**аспространенность ожирения или, как ее еще называют, эпидемии XXI столетия возрастает как в экономически развитых, так и в развивающихся странах. Ожирение является серьезной медико-социальной и экономической проблемой современного общества, в первую очередь из-за высокой частоты. По оценкам ВОЗ, в мире насчитывается более 1 млрд взрослых с чрезмерной массой тела (индекс массы тела [ИМТ]  $> 27 \text{ кг/м}^2$ ), из них у 300 млн выявляется ожирение (ИМТ  $> 30 \text{ кг/м}^2$ ). У половины населения индустриально развитых стран, кроме Японии и Китая, наблюдается избыточная масса тела. Ожирением в странах Европы страдают от 10 до 30% населения, а среди жителей США в возрасте от 20 до 74 лет — каждый третий человек. Эксперты ВОЗ в начале 2015 г. опубликовали отчет, содержащий информацию

о распространенности ожирения в мире. Согласно таковому, данный показатель в период между 1980 и 2014 гг. вырос почти в 2 раза. В 2014 г. в мире 39% взрослых в возрасте 18 лет и старше (38% мужчин и 40% женщин) имели избыточный вес, а 11% мужчин и 15% женщин страдали ожирением. Таким образом, у более 1,5 млрд людей в мире диагностировано ожирение. Специалисты Американской ассоциации клинических эндокринологов и Американского колледжа эндокринологии (AACE/ACE, 2014) определяют ожирение как хроническое заболевание, характеризующееся патофизиологическими процессами, вследствие которых увеличивается масса жировой ткани и наблюдается повышенная заболеваемость и смертность. Результаты ряда исследований свидетельствуют о существовании нарушения логики причинно-следственной связи «ожирение — риск

**При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»**





хронических заболеваний — риск преждевременной смерти», вследствие чего стал широко использоваться термин «парадокс ожирения». Доказано, что среди отдельных популяционных групп, в частности у лиц пожилого возраста, с хронической почечной недостаточностью и находящихся на гемодиализе, имеющих сердечную недостаточность, выживаемость была выше среди пациентов с избыточным весом и ожирением. Установлено, что не любое, а именно абдоминальное ожирение (окружность талии  $> 88$  см у женщин и  $> 102$  см у мужчин), отягощенное курением, повышает риск сердечно-сосудистых событий в 5,5 раза (Самородская И.В., 2014).

ИМТ не является истинным показателем анатомической массы жировой ткани в организме и не позволяет дифференцировать соотношение жировой, мышечной и костной ткани.

Популярные в последние десятилетия программы обучения населения, ориентирующие людей на более рациональное питание и активный образ жизни, не остановили этих негативных тенденций. По данным эпидемиологических исследований, женщины страдают ожирением чаще, чем мужчины. Известно, что ожирение более типично для жителей крупных городов, чем сельской местности. При этом оно все чаще возникает у молодых людей. Во всем мире наблюдается рост частоты ожирения у детей и подростков. Характерно, что выраженность данного заболевания у детей четко коррелирует с его наличием у их родителей, особенно матерей.

Хотя ожирение определяется как избыток жира в организме, оно является комплексным состоянием, которое клиницисты расценивают как хроническое заболевание, связанное с сердечно-сосудистой патологией и целым рядом других нарушений. Ожирение и чрезмерная масса тела значительно повышают риск развития таких прогностически неблагоприятных болезней, как сахарный диабет (СД) 2-го типа, сердечно-сосудистые заболевания (артериальная гипертензия и инсульт), гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, артрит, бронхиальная астма и некоторые формы рака. Существует широкий диапазон факторов риска ожирения, которые могут воздействовать как совместно, так и обособленно. Наиболее распространенными из них являются генетическая предрасположенность, особенности поведения (переедание, гиподинамия), нарушения эндокринной системы и изменения окружающей среды.

Ожирение — хроническое нарушение обмена веществ, проявляющееся избыточным развитием жировой ткани, прогрессирующее при естественном образе жизни, имеющее ряд осложне-

ний и обладающее высокой частотой рецидивов после окончания курса лечения. Фактически ожирение — это результат потребления с пищей такого количества калорий, которое превышает их расход, т.е. поддержание положительного энергетического баланса в течение длительного времени. Тем не менее в этих условиях большинство людей сохраняет нормальную массу тела, что обусловлено физиологической функцией центра голода и насыщения, поддерживающего естественный баланс между потреблением и расходом энергии. При этом происходит быстрое окисление жиров в ответ на их повышенное потребление. В последние годы в литературе активно обсуждается роль непосредственно жировой ткани в генезе ожирения и связанных с ним осложнений. Но рассмотрение влияния жировой ткани на функцию организма прежде всего связано с влиянием нарушений функции центра голода и насыщения.

Еще до недавнего времени жировую ткань традиционно считали исключительно органом сохранения энергии и не более. Однако на протяжении последних десятилетий стало известно, что жировая ткань может синтезировать значительное количество гормонов, среди которых лептин, адипонектин, резистин и пр. Таким образом, жировую ткань на сегодняшний день рассматривают как эндокринный орган, а ее основным гормоном является лептин (от греческого слова *leptos* — тонкий).

### Лептин — гормон жировой ткани в норме и при патологии

Гормон лептин — это белок, состоящий из 167 аминокислотных остатков общей молекулярной массой 16 кДа; член семейства цитокинов; образуется в жировых клетках и доносит к центру регуляции аппетита в гипоталамических участках мозга информацию о жировом обмене и массе тела. Хотя лептин преимущественно сосредоточен в жировой ткани, в низких концентрациях он содержится также в эпителии желудка, плаценте, мышцах и, возможно, в ЦНС.

#### Основные эффекты лептина:

- повышение печеночного глюконеолиза и захвата глюкозы скелетными мышцами;
- повышение скорости липолиза и снижение содержания триглицеридов в белой жировой ткани;
- усиление термогенеза;
- стимуляция ЦНС;
- снижение содержания триглицеридов в печени, скелетных мышцах и поджелудочной железе без повышения уровня неэстерифицированных жирных кислот в плазме.

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



Схема 1. Патогенез ожирения (Аметов А.С. и соавт., 2001)



Большинство исследователей отводит лептину ведущую роль в развитии ожирения (схема 1). Вместе с тем последние исследования также позволяют предположить участие этого гормона в метаболических и нейроэндокринных процессах, характерных для кахексии, нервной анорексии и неспецифических расстройств аппетита.

Считают, что важнейшее значение лептина состоит в угнетении аппетита. Однако снижение его уровня и отсутствие рецепторов к нему характеризуются не только развитием ожирения, но и возникновением синдрома, который включает расстройства репродуктивной функции, а также гормональные, гемопоэтические и иммунные нарушения. Повышенный синтез лептина коррелирует с началом половой зрелости. Уровень лептина сигнализирует о достаточном количестве жировой ткани для начала репродуктивной функции. При недостаточном его содержании стимулируется синтез гонадотропинов, что может приостанавливать возникновение менструации у женщин. Данный гормон также может влиять на сексуальную функцию.

Лептин считается гормоном «антиожирения» и относится к «генам экономии». Если рассмотреть его роль в эволюционном аспекте, когда наши предки питались нерегулярно, а промежутки между употреблением пищи были продолжительными, то она состояла в эффективном сохранении энергии на протяжении всего периода вынужденного голодания, во время которого для выживания необходимы были большие запасы энергии.

Концентрация лептина в плазме крови прямо пропорциональна массе жира. У лиц с ожирением она преимущественно повышена, что подтверждено многочисленными исследованиями, проведенными в разных странах мира. Доказана прямая корреляционная связь между ИМТ и уров-

нем лептина в крови как у здоровых людей, так и у больных СД 2-го типа. Тем не менее она не настолько сильная, ее диапазон составляет 0,7-0,8. Это свидетельствует о том, что в регуляции уровня лептина принимают участие и другие факторы.

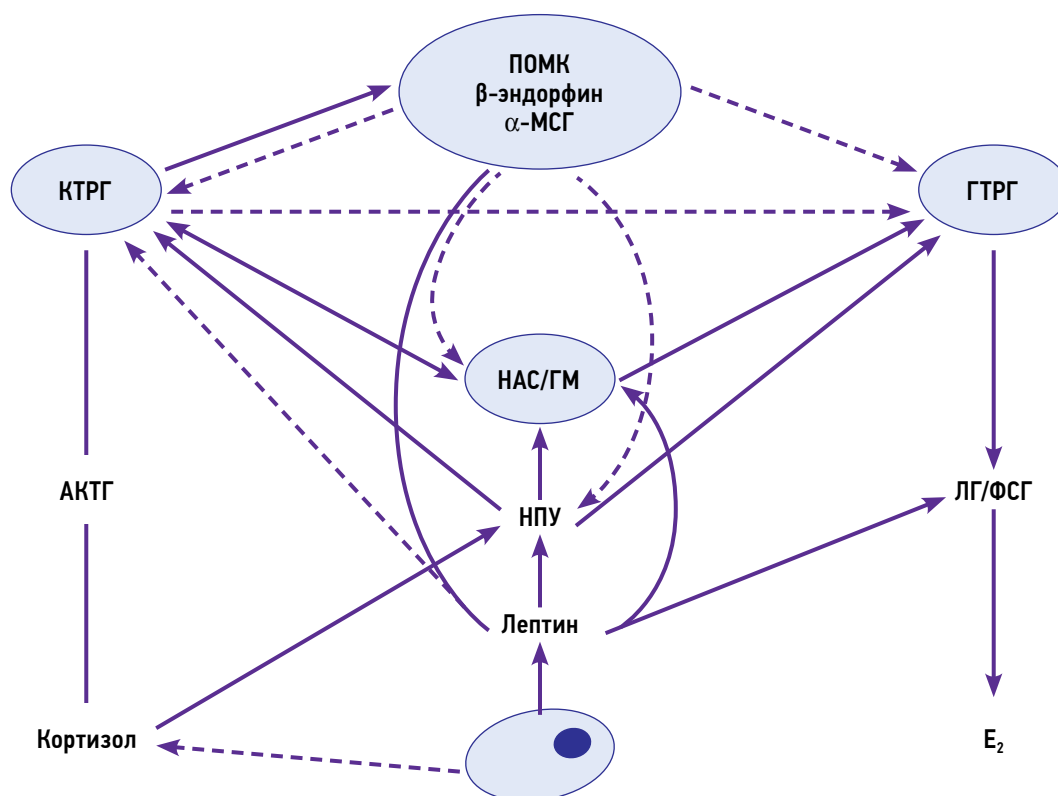
Известно также, что у некоторых людей с ожирением содержание лептина не превышает норму. Его концентрация в плазме крови подчиняется суточному ритму, возрастает ночью приблизительно на 30% и существенно снижается при голодании. Уменьшение массы тела на 10% предопределяет снижение плазменного уровня лептина до 53%, одно-двухдневное голодание — на 64-72%, длительное — резко снижает его содержание до критического и, наоборот, увеличение веса на 10% способствует возрастанию уровня лептина на 300%. Снижение концентрации этого гормона вследствие заболеваний или использования радикальных диет запускает компенсаторный механизм, который снижает термogenesis и увеличивает потребность в пище до тех пор, пока уровень лептина не достигнет величины, соответствующей норме для определенного индивидуума. Поэтому пациенты, которые выздоравливают, и те, кто худеет, возвращаются к своим первоначальным формам.

Продукция и активация лептина стимулируется перееданием, чрезмерно жирной пищей, инсулином, глюкокортикоидами, эндотоксинами, кортизолом, гормоном роста и цитокинами; снижается при действии тестостерона, гормонов щитовидной железы, физических нагрузок и холода. Синтез лептина также угнетается симпатoadреналовой системой (адреналином, артеренолом). У женщин уровень лептина в 2 раза выше, чем у мужчин (большее количество подкожного жира, в котором синтезируется лептин). Кроме того, повышенный уровень лептина у женщин обусловлен стимуляцией эстрогенами.

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



**Схема 2. Взаимодействие лептина с системой, обеспечивающей реакцию организма на стресс, и репродуктивной системой у женщин**



ПОМК – проопиомеланокортин; НПУ – нейропептид Y; α-МСГ – меланоцитстимулирующий гормон; НАС/ГМ – норадренергическая система голубоватого места; АКТГ – адренокортикотропный гормон; ГнРГ – гонадотропный рилизинг-гормон; Е<sub>2</sub> – эстрадиол; КРГ – кортикотропный рилизинг-гормон; ЛГ – лютеинизирующий гормон; ФСГ – фолликулостимулирующий гормон. Стрелками обозначено стимулирующее (сплошная линия) или подавляющее (пунктирная линия) влияние.

Превалирование в организме мужских гормонов – андрогенов (тестостерон), наоборот, снижает уровень лептина. У лиц с недостаточной массой тела и у липодистрофичных пациенток со значительно уменьшенным количеством жировой ткани уровень лептина низкий.

Лептин, вырабатываемый адипоцитами, взаимодействует с надпочечниковой и репродуктивной системами как прямо, так и косвенно (схема 2). Считают, что лептин способствует ощущению сытости и активирует симпатическую нервную систему, выступая в роли афферентного звена центрального механизма, регулирующего жировой запас организма. Лептин снижает активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, подавляя секрецию КРГ в гипоталамусе и кортизола в коре надпочечников, одновременно он стимулирует половую функцию, активируя ГнРГ-продуцирующие нейроны. Возможно, повышение уровня лептина определяет начало полового созревания, которое, как известно, связано по времени с накоплением и перерас-

пределением жировой массы. Снижение уровня лептина может быть связано с приспособительной активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и угнетением половой функции при недоедании и нервно-психической анорексии. Некоторые эффекты лептина на уровне ЦНС реализуются за счет подавления нейропептида Y, который обладает выраженными орексигенными свойствами (повышающими аппетит) и в норме стимулирует КРГ-продуцирующие нейроны, а также угнетает норадренергическую систему голубоватого места.

Подобно другим факторам роста и цитокинам, лептин – белок, который постоянно циркулирует в крови. При этом у лиц с недостаточной массой тела большая часть лептина циркулирует в связанной форме, тогда как у людей с ожирением она находится в свободной форме. Это имеет определенное значение для регулирования и сохранения энергии. Для определения концентрации лептина, циркулирующего в крови, разработан радиоиммунный метод. С его

**При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»**



помощью выявляют лишь иммунореактивный лептин, т.е. гормон, эпитопы которого можно распознать. Уровень лептина в сыворотке крови в норме составляет у мужчин  $3,5 \pm 0,3$  нг/мл, у женщин в пре- и постменопаузальный период —  $14,9 \pm 1,9$  и  $16,3 \pm 3,3$  нг/мл соответственно. У пациенток с ожирением содержание лептина колеблется в пределах 35–200 нг/мл и после уменьшения массы тела оно равно 10–100 нг/мл. Кроме радиоиммунного метода, сегодня для определения уровня лептина используются другие методы иммунного анализа, в частности метод иммуноферментного анализа (ИФА, ELISA).

### Лептиновые рецепторы

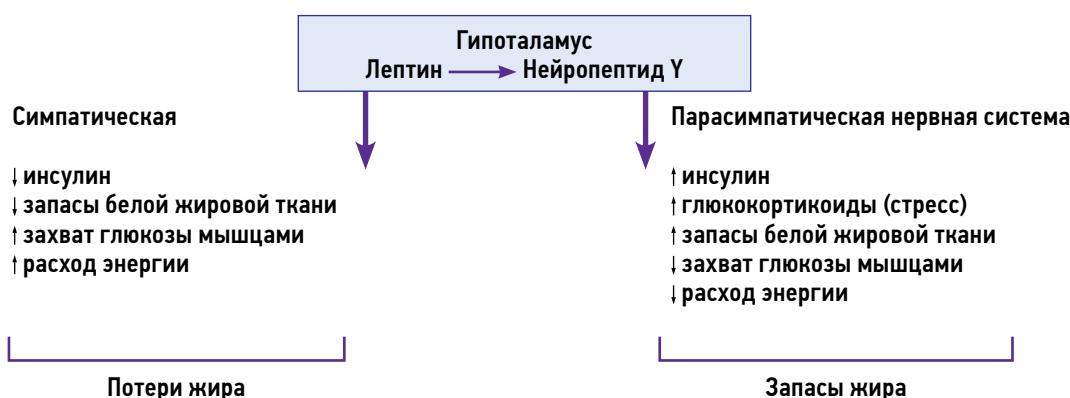
Биологическое действие лептина осуществляется в результате его взаимодействия с рецепторами, которые находятся в гипоталамусе. Считается, что рецептор к лептину ob-R (от англ. obesity — ожирение) представлен в виде 6 изоформ, определенных от ob-Ra до ob-Rf, которые различаются длиной цитоплазматического домена, необходимого для осуществления сигнальной трансдукции. При этом в некоторых изоформах отсутствуют те или другие фрагменты рецептора. Впервые лептиновый рецептор ob-R был выделен из мышинового хориоидного (сосудистого) сплетения и идентифицирован как представитель семейства цитокиновых рецепторов. Вследствие мутации ob-R реализует фенотип ожирения, типичный для мышей ob/ob. Именно эта форма рецептора необходима для осуществления функции, которая контролирует массу тела. Лучшее всего изучен рецептор лептина ob-Rb. Уровень экспрессии последнего в норме достаточно высокий в нейронах гипоталамуса и клетках других органов, т.е. в Т-клетках,  $\beta$ -клетках поджелудочной железы, миоцитах, эндотелиоцитах сосудов. Именно благодаря этому рецептору лептин активирует сигнальную систему клетки. Функцию других изоформ продолжают изучать.

Гипоталамус — основное место экспрессии лептиновых рецепторов в ЦНС. Латеральное ядро гипоталамуса называют центром голода, а вентромедиальное — центром насыщения. Доказано, что преимущественно центр голода тормозит центр насыщения, их электрическая стимуляция или разрушение приводит к противоположному эффекту. Именно в этих гипоталамических ядрах вырабатываются разные нейропептиды и нейротрансмиттеры, регулирующие массу тела и прием пищи — меланоцитстимулирующий гормон, КРГ и др. Кроме гипоталамуса, рецепторы к лептину распространены в разных тканях организма, включая плаценту, печень, легкие,  $\beta$ -клетки поджелудочной железы, эндотелий сосудов, мышцы, сердце и др. Вследствие этого лептин может оказывать непосредственное влияние на метаболизм периферических тканей различных органов, в т.ч. на структуру и функцию сердца.

Согласно современным представлениям, лептин подает сигнал в гипоталамус через активацию специфического лептинового рецептора, что проявляется уменьшением потребления пищи и увеличением расхода энергии. При этом через специфические рецепторы в гипоталамусе он подавляет синтез нейропептида Y, продуцируемого нейронами дугообразного ядра, что приводит к снижению аппетита, повышению тонуса симпатической нервной системы и расходу энергии, а также к изменению обмена веществ в периферических органах и тканях (схема 3).

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют, что концентрация ob-R снижается при ожирении и, наоборот, возрастает при уменьшении массы тела вследствие диеты или хирургического вмешательства. Описаны исключительные случаи полнейшего дефицита лептина у некоторых пациентов вследствие мутации его гена. Это лица с чрезмерным ожирением, для которых характерны гипогонадотропный гипогонадизм и инсулинорезистентность без явного СД.

Схема 3. Взаимосвязь между ЦНС и лептином (Аметов А.С. и соавт., 2001)



При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»





Введение в организм недостающего лептина у них положительно влияет на использование энергии, уменьшение жировой ткани, гиперинсулинемию, гиперлипидемию и половое развитие.

Известна также вторичная лептинорезистентность, которую отмечают у пациентов с ожирением. Аналогией вторичной лептинорезистентности может быть СД 2-го типа, при котором выявляют инсулинорезистентность. Вообще взаимодействие лептино- и инсулинорезистентности приводит к повышению степени ожирения и возникновению метаболического синдрома (МС). При этом большие ожидания относительно лептина как гормона-сжигателя жира развеялись, когда стало известно, что у лиц с ожирением уровень лептина повышен, а жир не сжигается. Большинству пациентов с ожирением и высоким уровнем лептина в плазме крови присуща нечувствительность к рецепторам лептина, которая часто связана с инсулинорезистентностью.

### Лептин и инсулинорезистентность

Гиперлептинемия коррелирует с количеством жировой ткани, гиперлипидемией, гипертензией и инсулинорезистентностью — основными компонентами МС независимо от массы жировой ткани. Это дает основание считать, что она является не только дополнительной независимой составляющей МС, а, возможно, лежит в его основе. В нескольких эпидемиологических исследованиях были выявлены взаимосвязи между уровнем лептина и МС, установлена положительная корреляционная зависимость между концентрациями лептина и инсулина натощак независимо от уровня гликемии, возраста, ИМТ, соотношения объема талии к объему бедер, уровня триглицеридов, холестерина и гипертензии. Уровни лептина у женщин с СД (24,7 нг/мл) и без него (22,6 нг/мл) не отличались, но были значительно выше, чем у мужчин.

В физиологических условиях лептин угнетает продукцию инсулина как путем воздействия на гипоталамические центры, так и через непосредственное влияние на  $\beta$ -клетки поджелудочной железы. В свою очередь инсулин, влияя на жировую ткань, стимулирует синтез лептина. Другими словами, уровни лептина и инсулина уравнивают друг друга. В соответствии с дисрегуляторной гипотезой у лиц, предрасположенных к СД 2-го типа, вероятно, наступает поломка в гипоталамической системе и передаче центрального лептин-сигнала к клеткам поджелудочной железы. Как следствие, возрастание уровня лептина не приводит к угнетению секреции инсулина. Гиперинсулинемия стимулирует ожирение,

вследствие чего повышается и уровень лептина. Это одно из объяснений того факта, что у лиц с ожирением и гиперлептинемией выявляют выраженную гиперинсулинемию. Таким образом, инсулинорезистентность снижает концентрацию лептиновых рецепторов и повышает уровень лептина в крови.

### Масса тела и нарушения репродуктивной функции у женщин

Связь между количеством жировой ткани и содержанием эстрогенов объясняется тем, что в жировой ткани происходит ароматизация андрогенов, и таким путем образуется треть циркулирующих эстрогенов. Избыток жировой ткани приводит к накоплению стероидов, при этом количество и активность циркулирующих в крови эстрогенов снижается. Нарушение функции гипоталамуса приводит не только к нерегулярным менструальным циклам, но и к гипоменструальному синдрому и вторичной аменорее. Существует прямая зависимость между нарастанием массы тела и тяжестью нарушений овариальной функции, которые сопровождаются ановуляцией, неполноценностью лютеиновой фазы менструального цикла и уменьшением количества беременностей.

Нарушения репродуктивной функции — частый симптом, сопутствующий прибавке массы тела. Отмечаются различные расстройства менструальной функции, возрастает частота ановуляторных циклов, что неизбежно приводит к эндокринному бесплодию. Обычно этим процессам предшествует выраженная стрессовая ситуация, вследствие чего изменяется баланс нейромедиаторов в синаптической щели нейронов головного мозга, что в свою очередь нарушает синтез рилинг-гормонов гипоталамуса.

В гинекологической эндокринологии целый ряд синдромов ассоциирован с ожирением. Примерами могут служить: известный всем нейроэндокринный синдром периода полового созревания, или так называемый юношеский базофилизм; послеродовой нейрообменно-эндокринный синдром, одним из основных симптомов которого является прибавка (иногда очень значительная) массы тела; синдром поликистоза яичников, у многих пациенток сопровождающийся увеличением массы тела или обменными нарушениями, которые встречаются при ожирении. Далее можно указать на климактерический синдром, особенно постменопаузальный МС. Таким образом, многие нарушения эндокринной системы с периода полового созревания и до менопаузы могут быть тесно связаны с ожирением.

В этой связи для диагностики ожирения и оценки эффективности его лечения предложено

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»





использовать ряд дополнительных физикальных, лабораторных и инструментальных методов исследования, которые позволяют уточнить объем жировой ткани «метаболически нормального» ожирения. К последнему относят сочетание следующих признаков: ИМТ  $> 25 \text{ кг/м}^2$ , нормальные уровни холестерина, артериального давления и глюкозы крови, сохранение чувствительности к инсулину, объем талии у мужчин  $< 100 \text{ см}$ , у женщин —  $< 90 \text{ см}$ , хорошая физическая форма (постоянные занятия фитнесом). Диагностический алгоритм у женщин с ожирением, СД 2-го типа, нервной анорексией, нарушениями репродуктивной функции при избыточной массе тела, кахексии, лечебном голодании обязательно должен состоять из определения в венозной крови уровней лептина, инсулина, С-пептида, а также инсулинорезистентности и индекса НОМА. Эти исследования профессионально выполняются в сертифицированной согласно европейским стандартам лаборатории «Синэво».

Практически на каждом этапе жизни женщина может столкнуться с таким сложным патологическим процессом, как ожирение. В настоящее время имеются большие возможности для проведения терапии у данной категории пациенток. К сожалению, в гинекологической практике врачи часто не учитывают, что при лечении практически всех заболеваний, сопровождающихся ожирением, основным или первым этапом ведения больных должно быть уменьшение массы тела.

Основой терапии ожирения является рациональное сбалансированное питание (низкокалорийная диета в период снижения массы тела и высококалорийная — на этапе ее поддержания), обеспечивающее достаточное поступление энергии, витаминов и микроэлементов.

Недавно была выдвинута гипотеза об участии лептина в адаптации организма к голоданию. При этом учитываются основные функции лептина — уменьшение расхода энергии за счет снижения синтеза гормонов щитовидной железы и теплообразования, мобилизация энергетических ресурсов путем повышенной продукции глюкокортикоидов и подавления репродуктивной функции. Низкий уровень лептина лежит в основе метаболических и нейроэндокринных сдвигов, характерных для нервной анорексии и лечебного голодания. При кахексии и неспецифических расстройствах аппетита содержание лептина в крови не отличается от такового у здоровых людей с аналогичным ИМТ. Тем не менее результаты одного из исследований позволяют предположить, что при нервной анорексии транспорт лептина через гематоэнцефалический барьер повышен

при его более низкой концентрации. У таких больных по мере восстановления массы жировой ткани уровень лептина в спинномозговой жидкости начинает снижаться и достигает нормальных величин задолго до того, как нормализуется масса тела. Кроме того, у пациентов с кахексией снижение уровня лептина тесно связано с нейроэндокринными нарушениями. Так, при низком уровне этого гормона может развиваться аменорея. Поэтому у женщин с кахексией для восстановления менструаций необходим лептин. Отмечено, что на фоне усиленного питания происходит повышение концентрации как ЛГ, так и лептина.

За последнее время многое стало известно о роли лептина в регуляции энергетического обмена, но некоторые вопросы до сих пор остаются открытыми. Ожидается, что в ходе дальнейших исследований будет до конца выяснен механизм регулирующего влияния данного гормона на аппетит и расход энергии, а также изучена взаимосвязь его уровня с нарушениями репродуктивной функции у женщин.

#### Список использованной литературы

1. Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Целиковская А.Л. Влияние лептина на регуляцию массы тела // *Consilium medicum*. — 2001. — Т. 2, № 3. — С. 20-23.
2. Давыдов А.И., Стрижаков М.А., Орлов О.Н. // *Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии*. — 2004. — Т. 3, № 6. — С. 84-89.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Романцова Т.И. // *Ожирение и метаболизм*. — 2004. — № 1. — С. 3-9.
4. Дубоссарская З.М., Дубоссарская Ю.А. Репродуктивная эндокринология (перинатальные, акушерские и гинекологические аспекты): учебно-методическое пособие. — Д.: Лира ЛТД, 2008. — С. 229-238.
5. Дубоссарская З.М., Дука Ю.М. Принципы коррекции липидного профиля у беременных с ожирением // *Таврический медико-биологический вестник*. — 2013. — Т. 15, № 2.4.1 (58). — С. 106-109.
6. Дубоссарська З.М., Дука Ю.М. Характеристика показників вуглеводного обміну у вагітних жінок з ожирінням // *Здоровье женщины*. — 2014. — № 8. — С. 39-42.
7. Прилепская В.Н., Цаллагова Е.В. Гинекологическая эндокринология. — М., 2004. — С. 283-320.
8. Скибчик В.А., Скибчик Я.В. Проблема лептинемії при серцево-судинних захворюваннях // *Український медичний часопис*. — 2007. — Т. XI/XII, № 6 (62). — С. 45-50.

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



9. Ahima R.S., Flier J.S. Adipose tissue as an endocrine organ // Trends Endocrinol. Metab., 2000; 11 (8): 327-332.

10. Ahren B., Larsson H., Wilhelmsson C. et al. Regulation of circulating leptin in humans // Endocrine, 1997; 7 (1): 1-8.

11. Bouloumie A., Drexler H.C., Lafontan M., Busse R. Leptin, the product of Ob gene, promotes angiogenesis // Circ. Res., 1998; 83 (10): 1059-1066.

12. Bradley R.L., Cleveland K.A., Cheatham B. The adipocyte as a secretory organ: mechanisms of vesicle transport and secretory pathways // Recent Prog. Horm. Res., 2001; 56: 329-358.

13. Brennan A.M., Li T.Y., Kelesidis I. et al. Circulating leptin levels are not associated with cardiovascular morbidity and mortality in women with diabetes: a prospective cohort study // Diabetologia, 2007; 50 (6): 1178-1185.

14. Chan J.L., Bluher S., Yiannakouris N. et al. Regulation of circulating soluble leptin receptor levels by gender, adiposity, sex steroids, and leptin: observational and interventional studies in humans // Diabetes, 2002; 51 (7): 2105-2112.

15. Chen H., Charlat O., Tartaglia L.A. et al. Evidence that the diabetes gene encodes the leptin receptor: identification of a mutation in the leptin receptor gene in db/db mice // Cell, 1996; 84 (3): 491-495.

16. Chu N.F., Chang J.B., Shieh S.M. Plasma leptin, fatty acids, and tumor necrosis factor-receptor and insulin resistance in children // Obes. Res., 2003; 11 (4): 532-540.

17. Coleman D.L. Effects of parabiosis of obese with diabetes and normal mice // Diabetologia, 1973; 9 (4): 294-298.

18. Coleman R.A., Herrmann T.S. Nutritional regulation of leptin in humans // Diabetologia, 1999; 42 (6): 639-646.

19. Considine R.V., Sinha M.K., Heiman M.L. et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans // N. Engl. J. Med., 1996; 334 (5): 292-295.

### **Проблема лептинемії у гінекологічній ендокринології З.М. Дубоссарська**

Розкрито сучасні наукові дані про роль жирової тканини як ендокринного органу і її основного гормону лептину у виникненні не лише хвороб цивілізації – цукрового діабету 2-го типу, ожиріння, ішемічної хвороби серця, атеросклеротичних проявів, метаболічного синдрому, але й порушень репродуктивної функції у жінок. Ведення пацієнток на міждисциплінарному рівні, зокрема спільно з ендокринологом для уточнення механізму регулюючого впливу лептину, дасть можливість нормалізувати репродуктивну функцію жінок.

**Ключові слова:** ожиріння, лептин, інсулінорезистентність, порушення репродуктивної функції.

### **The problem of leptinemia in gynecological endocrinology**

**Z.M. Dubossarskaya**

There is disclosed modern scientific data concerning the role of adipose tissue as an endocrine organ and its main hormone leptin in the emergence not only of civilization diseases – diabetes mellitus type 2, obesity, coronary heart disease, atherosclerotic manifestations, metabolic syndrome, but also of the female reproductive system disorders. Interdisciplinary management of patients, in particular in conjunction with the endocrinologist to clarify the mechanism of leptin regulating effect, will help normalize the reproductive function in women.

**Keywords:** obesity, leptin, insulin resistance, impaired reproductive function.

**При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»**